

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie
und Klimatologie der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. H. Drexel

EINE METHODE ZUR MESSUNG DER HORNSCHICHTDICKE
IN VIVO MIT DEM AUFLICHTMIKROSKOP

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von
Berndt Prahs
München

1980

Aus dem Institut für Medizinische Balneologie
und Klimatologie der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. H. Drexel

EINE METHODE ZUR MESSUNG DER HORNSCHICHTDICKE
IN VIVO MIT DEM AUFLICHTMIKROSKOP

Inaugural Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Berndt Prahs

München

1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Dipl.-Phys. K. Dirnagl
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Drexel
Dekan: Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 11/3/80



INHALTSVERZEICHNIS

	S
I. Einführung	3
II. Problemstellung	7
Histometrische Verfahren	7
Gravimetrische Verfahren	8
Elektrisches Verfahren	8
III. Entwicklung der Meßmethode	11
IV. Beschreibung der Meßapparatur	19
1. Scarefiziermesser	19
2. Mikroskop	21
3. Unterarmhalterung	21
4. Auflichtbeleuchtung	23
5. Meßdatenerfassung	23
6. Abdruckmasse und Abdruckform	24
V. Eichung des Präzisionspotentiometers	26
VI. Praktische Durchführung der Messung	27
VII. Durchführung einer Verlaufsmessung bei UV-Bestrahlung	31
VIII. Ergebnis der Verlaufsmessung	34
IX. Diskussion der Meßmethode und des Meß- ergebnisses	40
1. Belastung für den Probanden	40
2. Mehrfachmessungen auf kleinem Haut- areal	41
3. Apparativer Aufwand	41
4. Handhabung	42
5. Zeitaufwand	42
6. Meßgenauigkeit	42
X. Zusammenfassung	47
XI. Literaturverzeichnis	48

ABKÜRZUNGEN

s.c.: stratum corneum

s.g.: stratum granulosum

I EINFÜHRUNG

Eine der ältesten gesundheitlichen Maßnahmen des Menschen ist das Sonnenbaden. Ebenso wie Luft und Wasser gilt es als heilbringender Faktor. Hinweise auf eine Helio-Klima-Therapie finden sich auf verschiedenen Papyri des Altertums. So bestanden bereits in Assyrien regelrechte Solarien. Auch war Sonnenbaden ein fester Bestandteil des Übungsprogramms griechischer Gymnasien. Im Rom des Altertums zeugen die Bäder von der Bedeutung, die der Lichttherapie in dieser Zeit beigemessen wurde, aber auch im germanischen Kulturkreis war die gesundheitsfördernde Wirkung der Sonnenstrahlen bekannt. Im Mittelalter war die Zurschaustellung des wenig bekleideten Körpers aus religiösen Gründen untersagt - das Sonnenbaden geriet in Vergessenheit. Erst gegen Ende des 18. Jahrhunderts gewann die Lichttherapie wieder an Bedeutung.

Die Indikation für das Sonnenbaden war weit gefaßt. Zum Beispiel war bei Nervenerkrankungen, Lungentuberkulose, akuten und fieberhaften Infekten, Fettsucht, Schwäche und Arthritis eine Sonnenbehandlung angezeigt. 1877 beschrieben DOWNES und BLUNT die bakterizide Wirkung des Lichtes (5) und 1885 gelang es UNNA (21) nachzuweisen, daß Erythem und Pigment durch ultraviolette Licht hervorgerufen werden. Die Ära der modernen Lichtbehandlung begann mit der Entwicklung künstlicher Strahlungsquellen und ihrem Einsatz in der Therapie. Grundlegende Beiträge über die Erythemwirksamkeit der verschiedenen Spektralbereiche wurden er-

arbeitet (6), (7), und neue Anwendungsbereiche für die Lichttherapie, wie die Behandlung des Lupus vulgaris, der Rachitis, der Neurodermatitis diffusa, des seborrhoischen Ekzems u.a. gefunden. Die Entdeckung der Vitamin-D-Prophylaxe und Therapie der Rachitis und die der Antibiotika, Sulfonamide und Tuberkulostatika haben die Lichttherapie teilweise wieder verdrängt bzw. zur Adjuvans-Therapie modifiziert. Länger noch als die gesundheitsfördernden Wirkungen des Lichtes waren wahrscheinlich die gesundheits-schädigenden bekannt. So wird schon in Schriften des Altertums davor gewarnt, den ungesalbten Körper lange Zeit dem Sonnenlicht auszusetzen, anderenfalls kommt es zu Erkrankungen der Haut, die unter dem Begriff der Lichtdermatosen zusammengefaßt sind. Die Beziehung zwischen Hautkrebs und Sonnenbestrahlung war schon UNNA (21) bekannt. Viele erst kürzlich durchgeführte Studien haben diese Beobachtung (13), (12), (1), bestätigt. Sie zeigen eine deutliche Korrelation zwischen der Häufigkeit des Auftretens von Hautkrebs in einer bestimmten Region und ihrer geographischen Lage. Es hat sich gezeigt, daß die erythemauslösende UV-B Strahlung am wichtigsten für die Entstehung neoplastischer Veränderungen in den epidermalen Zellen ist. Ebenso besteht ein Zusammenhang zwischen Sonnenlichtbestrahlung und degenerativen Veränderungen, wie die vorzeitige Alterung der dem Sonnenlicht ausgesetzten Haut (2), (17).

Hieraus ergibt sich die Frage nach dem natürlichen Lichtschutz der Haut. Eine Lichtexposition führt an der Haut, abhängig von Frequenz und Intensität der Bestrahlung, zu verschiedenen reaktiven Veränderungen,

die zum Teil als Schutzmechanismen verstanden werden können. So beschrieb MIESCHER (14), (15), eine relative Verdickung des stratum corneum (s.c.) nach Lichtexposition (Mieschersche Lichtschwiele). FREEMAN et al. (4) zeigte ebenfalls eine Korrelation zwischen Lichtexposition und der Dicke von s. c. und Epidermis. Das Melaninpigment hat bei der weißen Rasse wegen seiner geringen Menge und des relativ tiefen Sitzes in der Basalschicht nur einen geringen lichtschützenden Effekt. Nur Strahlung ab etwa 300 nm, also vorwiegend UV-A, dessen Eindringtiefe überhaupt bis an die Grenze zwischen Cutis und Epidermis reicht, kann durch die Melaninabsorption geschwächt werden. Beim Neger erstreckt sich der Lichtschutz durch das Pigment auch auf kürzere Wellenlängen, weil seine Haut auch in oberflächlicheren Schichten Pigment enthält. Auch gegenüber der Wärmestrahlung ist das Pigment wenig wirksam. Nur durch IR bis etwa $1,3 \mu\text{m}$ wird die Pigmentschicht überhaupt erreicht. Lediglich unter den pathologischen Bedingungen einer Photosensibilisierung der Haut gegenüber UV-A oder kurzwelligen sichtbaren Lichtes gibt es einen gewissen absorptiven Schutz des Pigments (5).

Ebenfalls als Schutzmechanismen - da sie weitere freiwillige Lichtexposition verhindern - können die verschiedenen Reaktionen verstanden werden, die zum Symptomkomplex Sonnenbrand gehören. Es handelt sich um eine durch UV-Strahlung verursachte entzündliche Reaktion mit den klassischen Zeichen: rubor, dolor, calor und tumor, wobei die Rötung bereits nach einer Latenz von 1 - 3 Stunden auftritt (8) und auch objektiver Messung zugänglich ist. Aus diesem Grunde

und auch wegen des ursächlichen Zusammenhangs von erythemauslösender UV-B Strahlung und neoplastischen und degenerativen Veränderungen der Haut erscheint es sinnvoll, eine Lichtempfindlichkeit der Haut über die reaktive Rötung zu definieren. Eine Gradation von Erythemen, und damit der Lichtempfindlichkeit, ist zwar prinzipiell möglich, praktisch ist aber nur eine grobe Einteilung zu erreichen. Mit größerer Genauigkeit kann die minimale Erythemdosis (MED) bestimmt werden, diejenige Strahlungsdosis, die gerade ein Erythem auszulösen vermag. Zur Bestimmung der MED sind im allgemeinen Probebestrahlungen in Form einer Strahlungstreppe notwendig (s. Abb. 13). Die MED ist wegen der oben erwähnten Frequenzabhängigkeit auf eine bestimmte Lichtquelle zu beziehen.

II PROBLEMSTELLUNG

Eine indirekte Dickenbestimmung des s.c. über die MED mit der Modellvorstellung, nach der das s.c. gewissermaßen als Filter über den zum Erythem fähigen Schichten liegt, ist jedoch nicht zulässig. So fand TRONNIER (20) durch UV-Bestrahlung entstandene erythemauslösende Stoffe im s.c. Zum anderen besteht keine Beziehung zwischen der Reizschwelle bei UV-Lichteinwirkung und den Schwellenwerten gegenüber toxischen Noxen, was vermuten läßt, daß noch andere Faktoren neben der Hornschichtdicke eine Wirkung haben (10).

Zur Separation der Parameter interessiert eine Meßmethode, mit der mehrmalige Bestimmung der Dicke des s.c. innerhalb von Tagen und Wochen an kleinen Hautarealen möglich ist, um Änderungen der Dicke, die mit einer gewissen zeitlichen Verzögerung zur Bestrahlung auftreten, erfassen zu können. Gebräuchlich für die Dickenmessung des s.c. sind histometrische (14), (11), gravimetrische (19), (22), (18) und elektrische (10) Verfahren.

Histometrische Verfahren zeichnen sich durch die große Genauigkeit aus, mit der das s.c. im Präparat ausgemessen werden kann. Die Messung geschieht üblicherweise mit einem geeichten Okularmikrometer. Da das Faltenrelief und grobe Unregelmäßigkeiten entlang der Schnittfläche beurteilbar sind, können daraus sich ergebende Meßfehler vermieden werden. Die große Genauigkeit, die bei dieser Art der Dickenmessung

erzielt wird, bezieht sich jedoch nur auf die Dicke des s.c. im Präparat. Es muß aber angenommen werden, daß durch das Fixieren und Färben des Präparats die Dicke des s.c. nicht unerheblich beeinflußt wird. Der Hauptnachteil der histometrischen Methode ist jedoch die notwendige Biopsie, die für den Probanden eine erhebliche Belastung darstellt und daher insbesondere für Verlaufsmessungen ungeeignet erscheint.

Bei den gravimetrischen Verfahren wird mit Klebebandabrissen das s.c. von einem Hautareal definierter Größe entfernt und seine Masse bestimmt. Es handelt sich also um eine Messung von "Masse pro Fläche", ein Maß, das bei bekannter Dichte des s.c. einer Dickenmessung äquivalent ist. Vorteilhaft ist, daß durch die Abrisse über eine größere Fläche gemittelt wird, woraus ein vom Hautrelief weitgehend unabhängiges Maß resultiert. Jedoch wird in den tiefen Falten des Hautreliefs das s.c. vom Klebeband nicht erreicht. Außerdem ist die Dichte des s.c. in engen Grenzen variabel, so daß nur bedingt auf dessen Dicke geschlossen werden kann. Da bei den gravimetrischen Verfahren aus Gründen der Meßgenauigkeit ein größeres Areal vom s.c. befreit werden muß, ist diese Methode für Verlaufsmessungen problematisch, da hier an nahe beieinander liegenden Stellen, idealerweise an der selben Stelle, gemessen werden sollte.

Die elektrische Methode beruht auf der Wechsel-

strom-Widerstandsmessung während des Durchdringens der Haut mit einer Stahlnadel, wobei das s.c. als isolierende Schicht zwischen Innenkörper und Außenwelt wirkt. Wird in einem definierten Stromkreis eine nadelförmige Elektrode durch das s.c. geführt, so ist an der Übergangszone vom "toten zum lebenden" Epidermisepithel ein abrupter Abfall des elektrischen Widerstandes zu erwarten. Bei der praktischen Durchführung dieser Methode treten besonders drei technische Schwierigkeiten auf:

1. Eine praktisch absolute Fixierung der Prüfhaut
2. Die Notwendigkeit eines präzisen mechanischen Vorschubs
3. Die Herstellung und Handhabung von Nadeln mit extremem Spitzenkrümmungsradius.

Zum Teil sind diese technischen Schwierigkeiten gelöst (10). Vorteilhaft bei diesem aufwendigen Verfahren ist die geringe Belastung des Probanden - eigentlich nur durch das Fixieren der Prüfhaut. Die Dickenmessung wird hier blind und punktuell ausgeführt; daher ist eine Vielzahl von Messungen nötig, damit Einflüsse, die durch das Faltenrelief und grobe Unregelmäßigkeiten verursacht sind, statistisch eliminiert werden können, ebenso Falschmessungen, die auf dem Anstechen von Follikelostien und den Ausführungsgängen von Schweißdrüsen bzw. deren unmittelbarer Umgebung beruhen.

Mit jedem der aufgeführten Verfahren ist es möglich, wenn nicht die Dicke des s.c. selbst, so doch zumindest

ein eng korreliertes Maß zu dieser zu finden.
Aufgabe dieser Arbeit ist es, eine neue Meßmethode zu entwickeln, die zu Verlaufsmessungen der Dicke des s.c. geeignet ist, und die die Nachteile der oben diskutierten Verfahren nicht beinhaltet.

Insbesondere soll die Methode

- eine geringe Belastung für den Probanden darstellen
- mehrere Messungen an einem kleinen Hautareal ermöglichen
- mit geringem apparativem Aufwand durchführbar sein.

Ferner sind kurze Untersuchungszeiten und eine einfache Meßdatenauswertung anzustreben.

III ENTWICKLUNG DER MESSMETHODE

Wenn man von der Dicke des s.c. spricht, liegt dem die Modellvorstellung zugrunde, nach der das s.c. vereinfacht als Folie gleichmäßiger Dicke aufgefaßt wird. Bei dem oben diskutierten elektrischen Meßverfahren wird zusätzlich noch angenommen, daß diese Modellfolie eben ist, was die Meßrichtung senkrecht zur Hautoberfläche rechtfertigt. Das reale s.c. hingegen ist weder eben noch von konstanter Dicke. Die Definition der Dicke sollte deshalb sinnvollerweise vom Zweck der Untersuchung abhängig gemacht werden. So wäre beispielsweise die minimale oder maximale gemessene Dicke des s.c. als Maßangabe denkbar. Jedoch wird man bei Untersuchungen der allgemeinen Schutzwirkung die Dicke der Modellfolie als mittlere Dicke des s.c. definieren, wobei die Art der Mittelwertbildung noch festzulegen ist. Beim elektrischen Verfahren ist es i.a. der Mittelwert der Einzelmessungen, die an zufällig ausgewählten Stellen vorgenommen werden. Die Aussagekraft der als Mittelwert definierten Dicke des s.c. ist durch die Streuung der Einzelmessungen begrenzt. Insbesondere bei nur wenigen Einzelmessungen sind die berechneten Mittelwerte kritisch zu verwenden. Auch bei den histometrischen Verfahren ist die Dicke als Mittelwert mit dazugehöriger Streuung definiert. Jedoch ist den Einzelmessungen eine Durchmusterung des Präparats vorgeschaltet. Die einzelne Messung erfolgt dann auch nicht an einer zufälligen, sondern an einer "typischen" Stelle. Das

Auffinden von typischen Stellen bei der Durchmusterung des Präparats ist als "optische Mittelwertbildung" aufzufassen, ein Verfahren, das es außerdem gestattet, Artefakte und nicht interessierende Unregelmäßigkeiten von der Messung auszuschließen, wodurch wiederum die Streuung der Einzelmessungen gemindert und somit die Aussagekraft erhöht wird.

Der informative Wert der "optischen Mittelung" ist außerordentlich hoch, da sie nicht nur einer Vielzahl von Einzelmessungen entspricht, sondern auch noch eine sinnvolle Verarbeitung dieser Daten beinhaltet, die in ähnlicher Qualität und Geschwindigkeit nur mit größtem Aufwand auszuführen wäre. Es ist daher wünschenswert, die Vorteile einer optischen Durchmusterung auch bei der zu entwickelnden Methode zu verwenden. Dazu wird die Haut scarefiziert und der Schnitt im Auflicht betrachtet. Die Belastung durch die Scarefizierung ist für den Probanden gering, da nur unwesentlich über das s.c. hinaus ins "lebende" Gewebe geschnitten wird. Im allgemeinen spürt der Proband dabei nur den Anschlag des Scarefiziermessers (Abb. 1) und nicht den Schnitt selbst. Die naheliegende Idee, die Scarefizierung zu spreizen und senkrecht zur Schnittebene (also schräg zur Hautoberfläche, (Abb. 3)) zu betrachten bzw. mit dem Okularmikrometer auszumessen, scheitert aus zwei Gründen:

1. ist wegen des notwendigerweise geringen Objekt-
abstands der Optik eine Schrägstellung im erforder-
lichen Ausmaß nicht möglich,

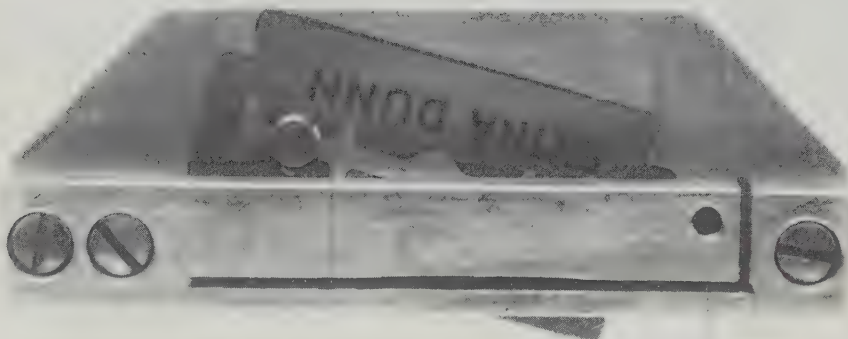


Abb. 1

Scarefizierring

(a) Klingenhalter, (b) Feststellschraube, (c) Anschlag

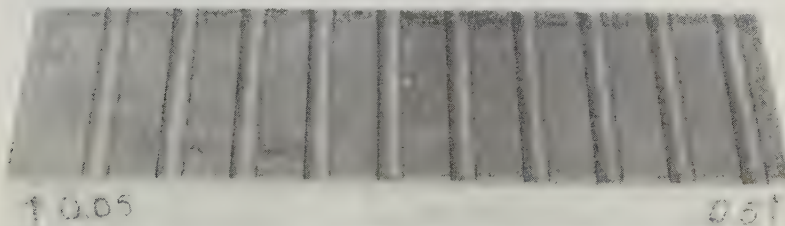


Abb. 2

Einstellehre für das Scarefizierring

Die eingefrästen Nuten haben Tiefen von $50\text{ }\mu$ bis $500\text{ }\mu$. Mit gelockter Feststellschraube wird die Klinge des Scarefizierringes (Abb. 1) bis zum Anschlag in eine der Nuten gedrückt. Die Klinge ragt um die Tiefe der Nut über den Anschlag des Scarefizierringes heraus.

2. ist der Übergang vom s.c. zu den tiefer gelegenen Schichten nicht erkennbar.

Punkt 1 bedeutet dabei nur eine Komplikation der Messung, da bei Kenntnis der Abweichung der Meßrichtung von der Senkrechten zur Schnittoberfläche eine rechnerische Korrektur vorgenommen werden kann. Punkt 2 hingegen ist ein absolutes Meßhindernis. Zur Unterscheidung von s.c. und stratum granulosum (s.g.) wurden zunächst analog zu den histometrischen Verfahren Färbemethoden in Betracht gezogen, jedoch der Nachteile wegen wieder verworfen, denn Färbemethoden sind

- a) zeitaufwendig
- b) mit eventueller Quellung des s.c. verbunden
- c) mit Verfärbung der Umgebung und dadurch Änderung des Absorptionsverhaltens verbunden, was die Dickenänderung des s.c. bei Verlaufsmessungen mit UV-Bestrahlung beeinflussen kann,
- d) mit möglicher Gefährdung des Probanden verbunden, da über das Einbringen der meisten färbenden Substanzen in eine frische Wunde keine genügend gesicherten Erkenntnisse vorliegen.

Zur Kenntlichmachung des Übergangs vom s.c. zum s.g. unter Ausnutzung der Fluoreszenzeigenschaften der unter dem s.c. liegenden Schichten wurden Vorversuche unternommen. Da diese Schichten nach Untersuchungen von PRATZEL (16) bei Bestrahlung von UV-Licht mit einer Wellenlänge von 280 nm ein Fluoreszenzmaximum von 360 nm haben, ergab sich die Notwendigkeit der fotografischen Beobachtung, denn das menschliche Auge ist in diesem Spektralbereich unempfindlich. Für diesen

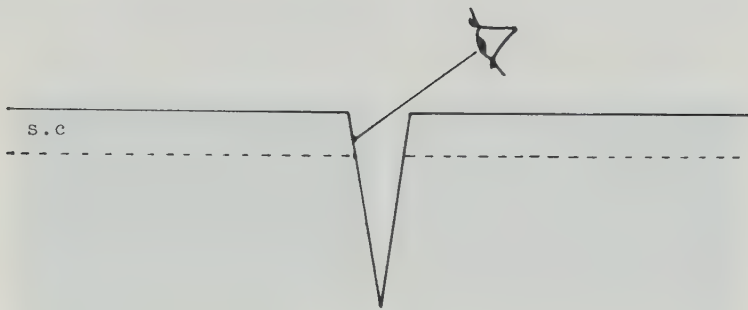


Abb. 3

Schemazeichnung der frischen Scarefizierung

Im Auflicht ist nur der glatte Wundspalt zu sehen. Die Abgrenzung des s.c. ist nicht möglich. Wegen der Platzverhältnisse ist eine Aufsicht auf die Schnittfläche, die eine Ausmessung mit dem Okularmikrometer gestatten würde, nicht möglich.

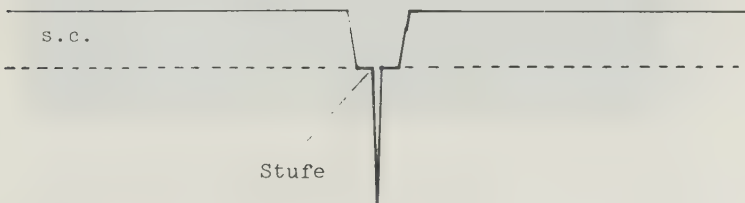


Abb. 4

Schemazeichnung der Scarefizierung nach einem Tag.

Das "lebende" Gewebe reagiert auf die Scarefizierung mit einer entzündlichen Schwellung. Durch diese wird das s.c. auseinandergedrängt, so daß sich im Auflicht eine Stufung ergibt. Durch diese ist das s.c. von den darunterliegenden Schichten abgrenzbar.

Bereich ist jedoch auch die Durchlässigkeit von üblicher Glasoptik und die Empfindlichkeit von Fotomaterial sehr gering, woraus sich ein Intensitätsproblem ergab.

Andererseits ist die Messung mit größeren UV-Strahlungsdosen grundsätzlich problematisch, da Verlaufsmessungen bei UV-Bestrahlung ausgeführt werden sollen, und die nicht unerhebliche Meßstrahlung dabei berücksichtigt werden müßte. Als es nicht gelang, die Fluoreszenz mit normaler Glasoptik und einer Exposition von mehreren Minuten zu registrieren, wobei außerdem das Problem einer genügenden Fixierung der Haut auftrat, wurde auch diese Methode verworfen.

Eine weitere Möglichkeit der Unterscheidung des s.c. vom darunterliegenden "lebenden" Gewebe ergab sich zufällig beim Betrachten einer Scarefizierung vom Vortage. Dabei zeigte sich, im Gegensatz zur frischen Scarefizierung, in der Aufsicht eine Stufung (Abb. 4), die die zu erwartende Größenordnung des s.c. hatte. In den daraufhin durchgeführten histometrischen Untersuchungen (Abb. 5,6,7) stellte sich die Stufung als entzündliche Reaktion des "lebenden" Gewebes dar, welches mit einer Schwellung reagiert, während das "tote" s.c. unverändert bleibt und durch die Schwellung auseinandergedrückt wird.

Zur Ausmessung der Stufung wurde die der Aufsicht entsprechende Fokussiermethode gewählt. Dabei wird sowohl die Oberfläche des s.c. als auch der Übergang zum s.g. mit einer Optik geringer Tiefenschärfe fokussiert. Die Wegdifferenz, und damit die Dicke des s.c. an dieser Stelle, kann dann direkt an der geeichten Mikrometerschraube des Auflichtmikroskops als Differenz

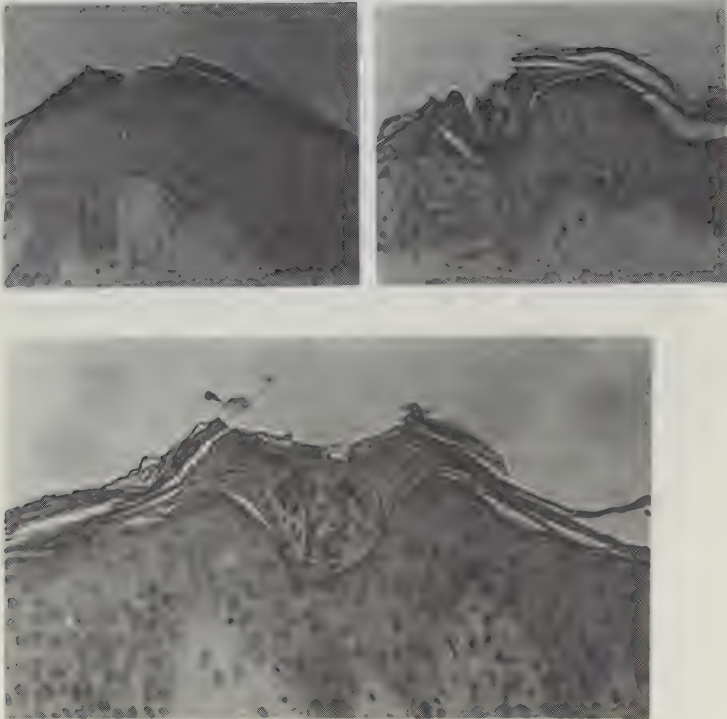


Abb. 5, 6 und 7

Histologische Kontrolluntersuchungen

Der Unterschenkel einer 68-jährigen Patientin wurde einen Tag vor seiner Amputation medial 5 cm unterhalb des Knies mehrfach scarefiziert. Direkt nach der Amputation wurde das entsprechende Hautareal exzidiert, in 10 %igem Formalin fixiert und H.E. gefärbt. Auf den Abbildungen ist deutlich die Scarefizierung, die entzündliche Reaktion und die Stufung im Bereich der Scarefizierung zu sehen. Weiterhin zeigen die Abbildungen Veränderungen, die durch die histologische Aufarbeitung bedingt sind.

der beiden Einstellungen abgelesen werden.

Damit war eine Meßmethode gefunden, die die oben genannten Forderungen weitgehend erfüllt.

Zusätzlich wurden Versuche mit einer Abdruckmasse (23) angestellt. Dabei wird ein Abdruck der Scarefizierung vom Vortage gemacht, und dieser Negativabdruck nach der oben beschriebenen Methode ausgemessen. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen auf der Hand:

1. Der Abdruck ist einfach und auch außerhalb des Labors ausführbar.
2. Die Auswertung der Abdrücke kann zu einem beliebigen späteren Zeitpunkt erfolgen.
3. Die Objekthalterung ist beim Ausmessen von Abdrücken unproblematisch. Jedes Mikroskop kann ohne Umbau zur Auswertung benutzt werden.
4. Abdrücke können mühelos von fast jeder Körperstelle abgenommen werden.

IV BESCHREIBUNG DER MESSAPPARATUR

Um Selbstversuche mit Direktmessungen am Unterarm durchführen zu können, wurde die in Abb. 8 wiedergegebene Meßanordnung von Mikroskop und Unterarmhalterung gewählt. Mikroskop und Halterung sind darin aus Stabilitätsgründen fest mit der Grundplatte verbunden. Sämtliche Justierungen am Mikroskop und an der Beleuchtungseinrichtung können mit einer Hand durchgeführt werden. Die Auslösung der Meßdatenregistrierung erfolgt über einen Fußtaster, da die freie Hand beim Messen für das Spiel mit der Mikrometerschraube benötigt wird, und ein Griff zu einem Auslöseknopf mit Bewegungen des Oberkörpers verbunden ist, die sich merkbar der Unterarmhalterung mitteilen.

Im folgenden werden die Elemente der Meßanordnung im einzelnen beschrieben:

1. Scarefiziermesser. (Abb. 1)

Um bei der Scarefizierung Schnitte mit definierter Tiefe durchführen zu können, wurde das Scarefiziermesser mit zugehöriger Einstellehre konstruiert. Es besteht aus dem Klingenhalter a mit der Feststellschraube b und dem Anschlag c. Mit Hilfe der Einstellehre (Abb. 2), die aus einem Aluminiumklotz mit 20 Nuten von definierter Tiefe besteht, kann die hervorgezogene Klinge bei gelöster Feststellschraube b bis auf die gewünschte Tiefe in die Halterung eingedrückt werden. Danach wird die Klinge mit der

6

5

4

3

2

1



Abb. 8

Meßapparatur

- (1) Auflichtmikroskop, (2) Beleuchtungseinrichtung, (3) Drucker,
(4) Multimeter, (5) Lichtleiter, (6) Lampe, (7) Stromversorgung

Feststellschraube arretiert. Das Scarefiziermesser wird fest auf die Haut aufgesetzt und ein ca. 3 cm langer Schnitt ausgeführt.

2. Mikroskop.

Dazu dient ein binokulares Labormikroskop (s. Abb. 9), das aus Platzgründen wegen der Unterarmhalterung umgedreht aufs Stativ montiert wurde. Da eine hohe Stabilität für die Unterarmhalterung erforderlich ist, wurde aus Gründen des Aufwands das Mikroskop in der Beobachtungsebene verschiebbar gehalten. Mit Hilfe von 2 Justierschrauben können diese Bewegungen ausgeführt werden. Die Grobbeurteilung der Scarefizierung erfolgt mit 2 Objektiven: zur Übersicht eines mit 2,5-fachem Vergrößerungsfaktor und zur eigentlichen Messung ein Objektiv mit 16-facher Vergrößerung. Die verwendeten Okulare hatten 8-fache Vergrößerung.

3. Unterarmhalterung.

Die Unterarmhalterung wurde massiv konstruiert, damit leichte Muskelbewegungen und der arterielle Puls das Meßergebnis nicht wesentlich beeinflussen können. Die Halterung besteht aus einer geschlitzten Andruckplatte (Schlitzbreite ca. 2 mm) und der Armauflage. Die scarefizierete Haut wird durch die Schräge der Armauflage (s. Abb. 9) in den Schlitz der Andruckplatte gedrückt. Sie wölbt sich darin leicht vor und wird dabei in Schnittrichtung geringfügig gespreizt, was für die Beurteilbarkeit der entzündlichen Stufung von Vorteil ist. Geringe Bewegungen des Armes teilen sich nun nicht mehr dem

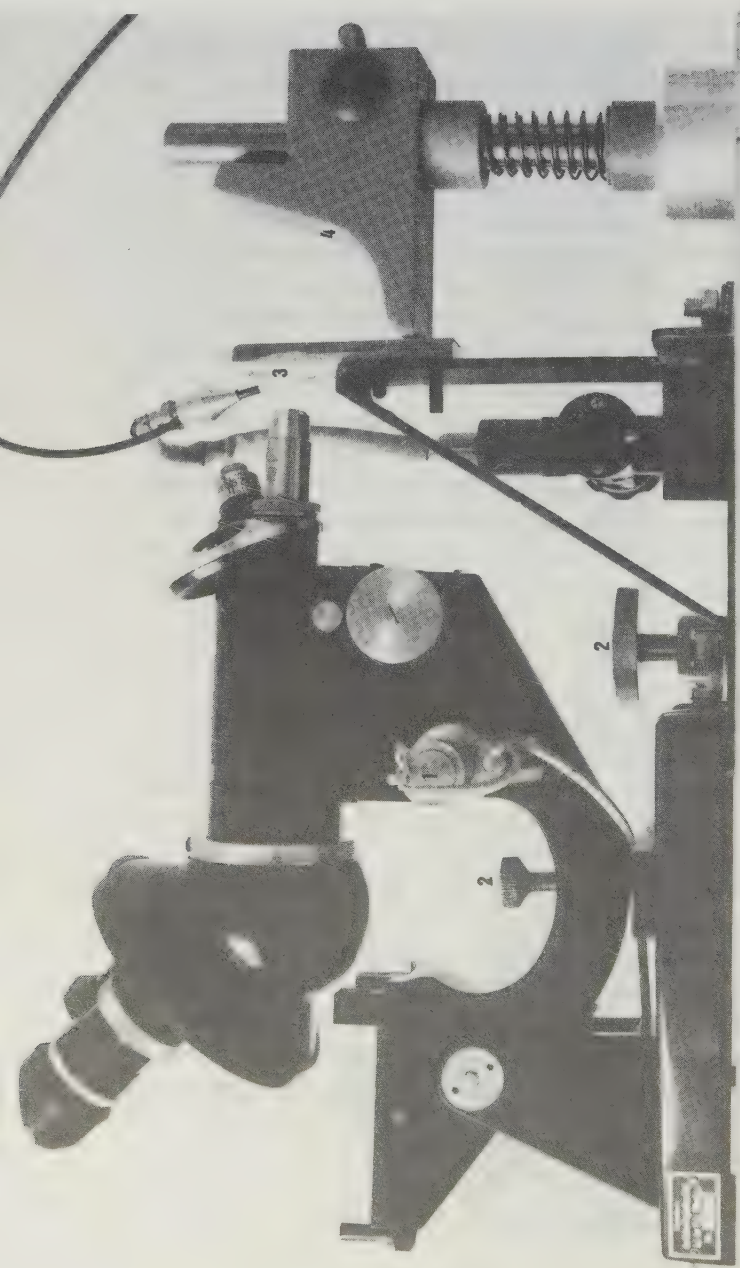


Abb. 9

Auflichtmikroskop

(1) Präzisionspotentiometer, (2) Justierschraube für Höhen- und Seitenverstellung des Mikroskops, (3) Beobachtungsspalt, (4) Armhalterung

scarefizierten Areal mit, da es im Schlitz der Andruckplatte fixiert ist. Bei nicht zu festem Andruck ist bei einer Schlitzbreite von 2 mm keine arterielle Pulsation wahrnehmbar.

4. Auflichtbeleuchtung.

Bei der Auflichtbeleuchtung ergeben sich Probleme aus dem flachen Auftreffwinkel des Lichtes. Dieser flache Auftreffwinkel ist durch den geringen Abstand Objekt - Frontlinse bedingt (bei unserem Objektiv mit 16-facher Vergrößerung ca. 1 mm).

Die Beleuchtungsrichtung sollte variierbar sein, um störende Schattenbildung zu vermeiden, und um die Scarefizierung evtl. auch in der Tiefe auszu-leuchten. Mit einem Lichtleiter konnten diese Probleme gelöst werden. Das Licht einer Halogenlampe wird von einer Sammellinse auf den Querschnitt des Lichtleiters fokussiert. Das andere Ende des Lichtleiters ist an einer biegsamen Bleihalterung befestigt, so daß das austretende Lichtbündel in jede beliebige Richtung eingestellt werden kann. Zusätzlich ist die biegsame Bleihalterung auf eine Justiervorrichtung geschraubt, mit deren Hilfe eine Feinjustierung des austretenden Lichtbündels in horizontaler Richtung möglich ist.

5. Meßdatenerfassung.

An die Achse der Mikrometerschraube des Mikroskops wurde ein lineares Präzisionspotentiometer montiert. So entspricht jedem Stand der Mikrometerschraube ein bestimmter Widerstand des Potentiometers, der nach einer Eichung direkt in Mikrometer

umgerechnet werden kann. Die Widerstandsmessung geschieht durch ein digitales Multimeter mit binärem Ausgang, über den ein Drucker angesteuert werden konnte, der die Meßwertprotokollierung übernahm. Diese Art der Meßwerterfassung bietet mehrere Vorteile:

- i) Der Zeitaufwand für die Messung vermindert sich.
- ii) Die Ablesegenauigkeit an der Mikrometerschraube beträgt etwa $0.5 \mu\text{m}$, während mit dem Potentiometer bis auf $0.1 \mu\text{m}$ genau abgelesen werden kann.
- iii) Die Genauigkeit der Messung wird auch dadurch erhöht, daß der Versuchsleiter während der Messung die Augen nicht vom Okular nehmen muß. Führt man Selbstversuche aus, so ist diese Meßwerterfassung sogar unabdingbar, da Bewegungen des Kopfes, wie sie zum Ablesen notwendig sind, sich auf die Arme übertragen und die Halterung um einige Mikrometer verschieben können.

6. Abdruckmasse und Abdruckform.

Für die Abdrücke wurde eine Präzisionsabformmasse auf Silikonbasis (23) verwendet, wie sie in der zahnärztlichen Praxis zur Korrektur des Erstabdrucks benötigt wird. Diese Abformmasse ist niedrig viskös und dünn fließend und gibt das Oberflächenrelief der Haut mit erstaunlicher Genauigkeit wieder. Zur Anfertigung eines Abdrucks wird die Abformmasse mit der entsprechenden Menge Härter vermischt und innerhalb der nächsten Minute mit der in Abb. 10 gezeigten Form auf die Haut aufgebracht. Mit Hilfe der Form kann auf die flüssige Abformmasse ein Druck ausgeübt werden, durch den sie sich

bis in feinste Spalten der Hautoberfläche verteilt. Der Abdruck verbleibt ca. 4 Minuten auf der Haut. Während dieser Zeit bindet die Abformmasse ab und kann dann untersucht werden.



Abb. 10

Abdruckform

Das Bett der Form wird mit Härter versetzter, noch flüssiger Abformmasse gefüllt und auf die Scarefizierung aufgedrückt.

V EICHUNG DES PRÄZISIONSPOTENTIOMETERS

Die Fokussiereinrichtung des verwendeten Mikroskops (der Feintrieb) ist bereits in Mikrometern geeicht. Dadurch reduziert sich die Eichung des Potentiometers auf die Bestimmung des Eichfaktors, mit dem sich eine Widerstandsdifferenz, die zwei Einstellungen entspricht, in eine Wegdifferenz umrechnen läßt. Entscheidend ist es nun, daß das Potentiometer tatsächlich linear ist, da sonst der Eichfaktor zur Eichkurve gerät. Trägt man den Widerstand des Potentiometers in Abhängigkeit vom Stand der Mikrometerschraube auf (Abb. 11), so ergibt sich eine Gerade: das Potentiometer ist also tatsächlich linear. Somit ist dann die Steigung dieser Geraden der gesuchte Eichfaktor: $0.0965 \mu/k\Omega$.

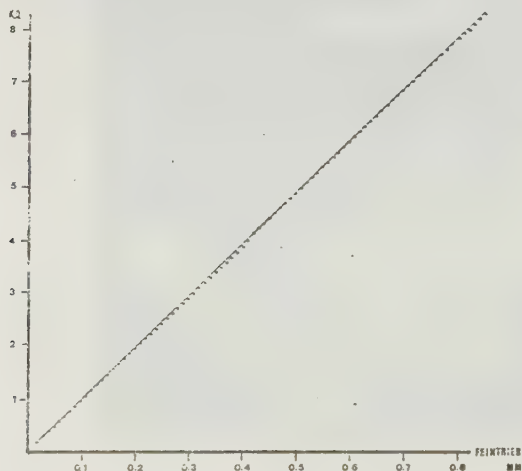


Abb. 11

Eichkurve

In der Eichkurve ist die Widerstandsänderung gegen die Bewegung des in Mikrometern geeichten Feintriebs aufgetragen. Es ergibt sich eine Gerade. Die geringen Abweichungen der Meßpunkte von dieser Geraden lassen sich mit ungenauer Einstellung am Feintrieb erklären.

VI PRAKTISCHE DURCHFÜHRUNG DER MESSUNG

Zunächst wird die Beugeseite eines Unterarms in Querrichtung scarefiziert. Die Schnitttiefe wird experimentell ermittelt. Man beginnt zweckmäßigerweise mit einer Schnitttiefe von 200 μm und steigert dann in Schritten von 50 μm , so lange bis etwa einige Minuten nach der Scarefizierung eine Rötung auftritt und an einigen Stellen Blut sichtbar wird. Bei der Scarefizierung sollten die Regeln der Hygiene beachtet werden; die Gefahren dabei sind zwar nicht größer als bei einer Naßrasur, dennoch sollten verschiedene Probanden wegen der Gefahr der Serumhepatitis zumindest mit verschiedenen Messern scarefiziert werden. Da die eigentliche Messung erst am nächsten Tag erfolgt, muß darauf geachtet werden, daß das scarefizierte Hautareal zwischenzeitlich nicht übermäßig strapaziert wird.

Eine Bedeckung der Scarefizierung mit Wundsekret und Blut kann zur Verfälschung der Meßergebnisse führen. Die Scarefizierung sollte daher vor der Messung vorsichtig ausgewaschen werden. Besonders empfiehlt sich eine Waschung vor der Abdruckmethode, denn bei dieser sind Blut- und Wundsekret, im Gegensatz zur direkten Methode, nicht an der Färbung erkennbar.

Zur Ausmessung mit dem Auflichtmikroskop wird der Unterarm in die Objekthalterung eingebracht, so daß die Scarefizierung im Beobachtungsschlitz erscheint. Durch das Hineindrücken in den Beobachtungsschlitz wird die Scarefizierung gespreizt und damit besser

beurteilbar. Sie wird dann zunächst mit geringer Vergrößerung (20-fach) auf grobe Unregelmäßigkeiten hin untersucht, die bei geringerem Sehwinkel nicht oder nur schwer als solche erkennbar wären und mit- hin zu Fehlmessungen führten. Nachdem nun mit der geringen Vergrößerung ein für die Messung brauch- barer Teil der Scarefizierung gefunden wurde, wird mit 128-facher Vergrößerung nach einer geeigneten Meßstelle innerhalb dieses Teils gesucht. In diesem Zusammenhang hat die Justierung der Auflichtbe- leuchtung große Bedeutung, denn durch den extrem flachen Einfallswinkel des Lichtes entstehen zum Teil Schatten, die die gesuchten Strukturen ver- decken. Es ist also angezeigt, bei der Einstellung auch mit der Justierschraube für die Auflichtbe- leuchtung zu spielen. Im Idealfall zeigt sich eine deutliche Stufung des Wundrandes, wobei Stufe und Hautoberfläche in parallelen Ebenen zur Objektebene der Optik (Abb. 18 - 20) liegen. Diese Stellen gilt es aufzusuchen und auszumessen.

Die Messung kann auf zwei Arten erfolgen:

1. Durch Spiel mit der Fokussiereinrichtung bildet man je einen "optischen Mittelwert" für die Ober- und Unterfläche des s.c. an der Meßstelle und ord- net jedem einen Reflex zu, der sich in der Meße- bene scharf darstellt. Auf diese Reflexe wird dann bei Mehrfachmessungen fokussiert. Durch die Mehrfach- messungen wird dabei eine Aussage über die Meßge- nauigkeit der Apparatur gewonnen. Bei bekannter Meßgenauigkeit der Apparatur kann daher auf Mehr- fachmessungen verzichtet werden. Das gilt jedoch nur für den Fall der absoluten Objektfixierung.

Im Selbstversuch ist es im allgemeinen zweckmäßig, Mehrfachmessungen auszuführen, da es nicht gelang, eine Übertragung der Einstellbewegungen des einen Arms auf die zu vermessende Scarefizierung am anderen Arm vollständig zu verhindern. Der dadurch bedingte Fehler wird durch die Streuung der Einzelmeßwerte erfaßt.

2. Man ordnet die "optischen Mittelwerte" keinem bestimmten Reflex zu, sondern stellt sie mehrfach neu ein und registriert diese Einstellungen. Die Streuung der daraus berechneten Werte für die Dicke des s.c. beinhaltet daher nicht nur die Meßgenauigkeit der Apparatur, sondern gibt außerdem Auskunft über die optische Beurteilbarkeit der Meßstelle.

In jedem Fall sollte eine Dickenmessung des s.c. an mehreren Stellen geschehen, um auch eine örtliche Mittelwertbildung vornehmen zu können.

Zur Abnahme eines Abdrucks von der Scarefizierung wird zunächst in einem Mischgefäß die Abdruckmasse mit der vorgeschriebenen Menge Härter versetzt und ca. eine halbe Minute lang intensiv vermischt. Der noch dünnflüssige Brei wird dann mit einem Spachtel in die bereitstehende Form (Abb. 10) gegeben und zwar so reichlich, daß beim Aufpressen auf die Scarefizierung Abformmasse an den Seiten der Form herausquillt. Dadurch wird beim Abformen ein ausreichender Druck auf die Abformmasse erreicht. Während der Abbindezeit von ca. 4 Minuten wird die Abformmasse fest auf die Scarefi-

zierung aufgedrückt. Danach wird sie abgenommen und in der Form vor das Auflichtmikroskop gestellt. Der Abdruck kann zu einem beliebigen Zeitpunkt nach der oben beschriebenen Methode ausgemessen werden.

VII DURCHFÜHRUNG EINER VERLAUFSMESSUNG BEI UV-BESTRAHLUNG

Zur Demonstration der neuen Methode wurde eine Verlaufsmessung bei UV-Bestrahlung an zwei Versuchspersonen durchgeführt. Ziel des Versuches war es auch, die Ergebnisse der direkten mit denen der Abdruckmethode zu vergleichen. Als Bestrahlungsquelle diente eine Hg-Höchstdrucklampe mit der spektralen Verteilung von Abb. 12. Der Bestrahlungsabstand war 0.5 m, und als Bestrahlungsort wurde die Innenseite des rechten Unterarms gewählt. Die Bestrahlungszeit wurde als Schwelle für das Auftreten eines Erythems gewählt und mit Hilfe einer Bestrahlungstreppe (Abb. 13) festgestellt. Während des Versuches wurde die Bestrahlungsdosis nach den Erfahrungswerten des Lampenherstellers erhöht, ohne daß ein Erythem aufgetreten wäre.

Versuchsperson HS war blond, mit blasser Haut und geringer Neigung zur Bräunung, wohingegen Versuchsperson BP braune Haarfarbe hatte, pigmentbetont war und zur schnellen Bräunung neigte.

Die Bestrahlung erfolgte über einen Zeitraum von zwei Wochen und mit Ausnahme eines Feiertags und den Wochenenden täglich. Messungen wurden zu Beginn des Versuches, am siebten und vierzehnten Tag sowie drei Tage nach Beendigung der Bestrahlungen durchgeführt. Wie oben beschrieben, wurde am Tage vor der Messung scarefiziert. Aus der Scarefizierung wurden fünf Meßstellen ausgewählt, an denen ca. 20 Einzelmessungen vorgenommen wurden, die gemittelt und deren mittlerer Fehler berechnet wurde (Abb. 14 + 15). Ebenso wurden die von der Scarefizierung

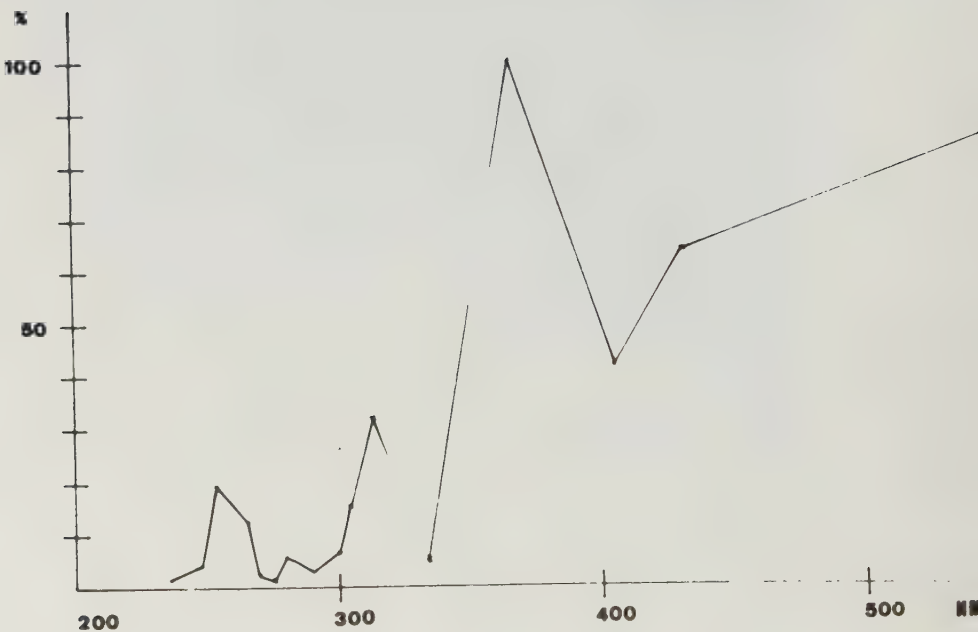


Abb. 12

Relative spektrale Energieverteilung der bei den Verlaufsmessungen benutzten Hg-Höchstdrucklampe.

angefertigten Abdrücke ausgewertet (Abb. 16 + 17). Die Meßstellen, an denen die Einzelmessungen durchgeführt wurden, sind im allgemeinen bei der direkten und bei der Abdruckmethode nicht identisch.

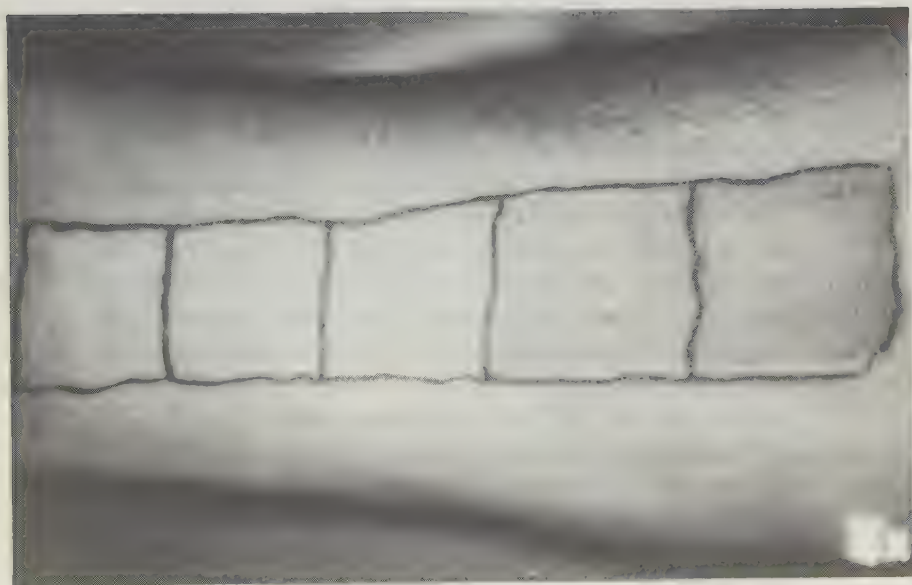


Abb. 13

Bestrahlungstreppe

Als Bestrahlungszeit wurde die Erythemschwelle gewählt, die über die Bestrahlungstreppe ermittelt wurde.

VIII ERGEBNIS DER VERLAUFSMESSUNG

In Abb. 14 und 15 ist die Dickenzunahme des s.c. für die beiden Versuchspersonen HS und BP gegen die Zeit aufgetragen. Dabei sind die an den jeweils fünf Meßstellen ermittelten Dicken des s.c. mit dem dazugehörigen mittleren Fehler dargestellt. Außerdem werden die Bestrahlungszeiten und die Tage, an denen bestrahlt wurde, kenntlich gemacht. Im Versuchsverlauf ergab sich eine mittlere Dickenzunahme des s.c., bei Versuchsperson HS von 27 μm auf 49 μm und bei BP von 26 μm auf 54 μm . Nach Beendigung der Bestrahlung nimmt die Dicke des s.c. bei beiden Versuchspersonen noch weiter zu.

Die Streuung bei den Einzelmessungen lag zwischen 2 μm und 4 μm . Sie ist ein Maß für die Sicherheit, mit der Ober- und Untergrenze des s.c. beurteilt werden konnten. Die mittlere Streuung beim Selbstversuch war nicht signifikant größer, was dafür spricht, daß auch beim Selbstversuch der Arm ausreichend ruhig gehalten werden konnte. In Abb. 16 und 17 sind die Ergebnisse, die mit der Abdruckmethode erzielt wurden, wiedergegeben. Es ergibt sich im wesentlichen das gleiche Bild wie in Abb. 14 und 15, sowohl was die mittlere Dicke des s.c. betrifft, als auch die Streuung der Einzelmessungen. Zur Verdeutlichung werden für beide Methoden die an den fünf Meßstellen ermittelten Dicken des s.c. gemittelt und in ein Diagramm (Abb. 21 und 22) eingetragen. Fehlergrenzen sind die jeweiligen Extremwerte. Die Unterschiede ergeben sich zum Teil daraus, daß die Meßstellen an der Haut und am

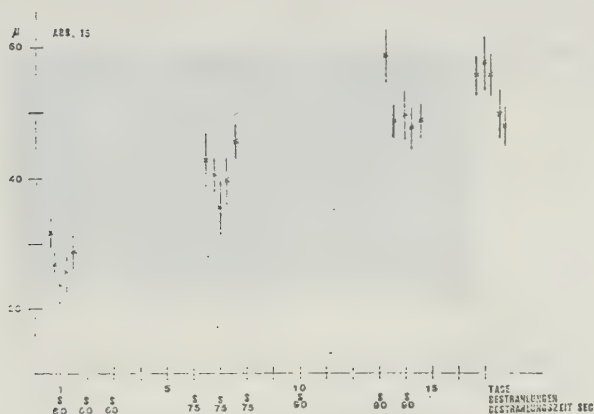
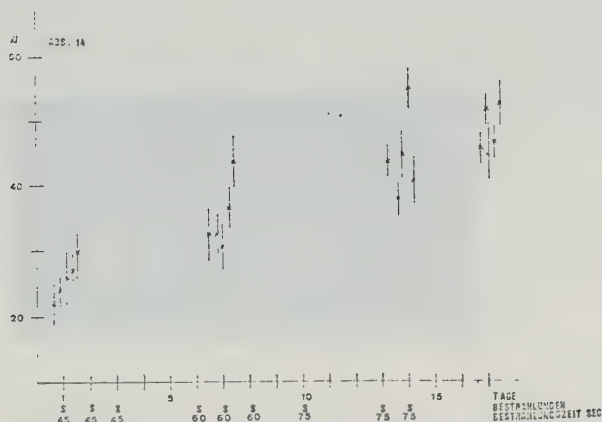


Abb. 14

Abb. 15

Versuchsperson HS

Versuchsperson BP

Dickenzunahme des s.c. während der Versuchsdauer
 Die Messungen wurden zu Beginn des Versuchs, am 7. und 14. Tag und 3 Tage nach Beendigung der Bestrahlung durchgeführt. Es wurden an je 5 Stellen einer Scarefizierung ca. 20 Einzelmessungen vorgenommen. Der eingetragene mittlere quadratische Fehler gibt die Unsicherheit in der Beurteilung von Ober- und Untergrenze wieder. Außerdem ist die Abhängigkeit des Meßwerts vom Meßort erkennbar.

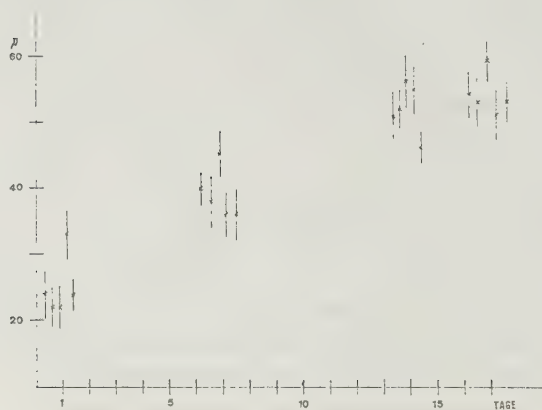
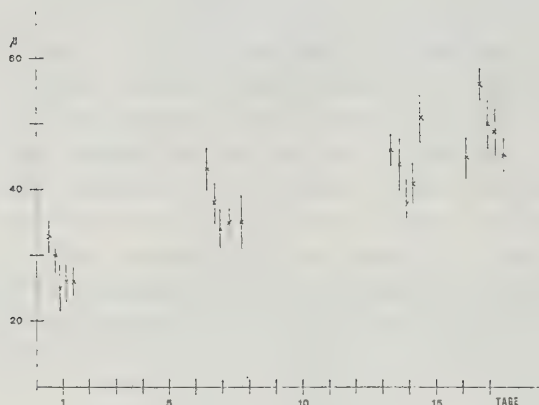


Abb. 16

Abb. 17

Versuchsperson HS

Versuchsperson BP

An der Abformmasse ausgemessene Stufung

Der Vergleich mit den Abbildungen 14 und 15 zeigt,
daß beide Methoden im wesentlichen zum gleichen
Ergebnis führen.



Abb. 18

Aufsicht auf das s.c. bei Fokussierung der Oberfläche

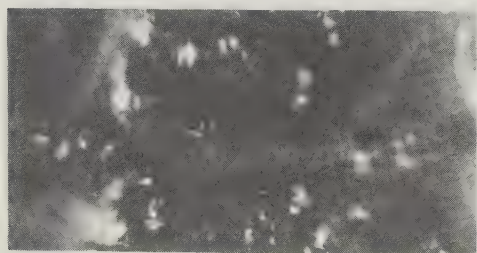


Abb. 19

Aufsicht auf das s.c. bei Fokussierung einer Zwischen-
ebene

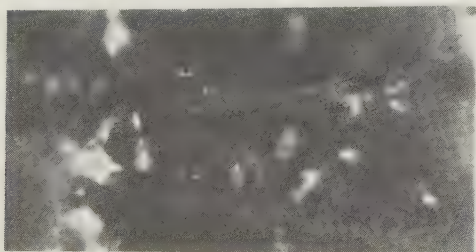


Abb. 20

Aufsicht auf das s.c. bei Fokussierung der unteren
Grenze

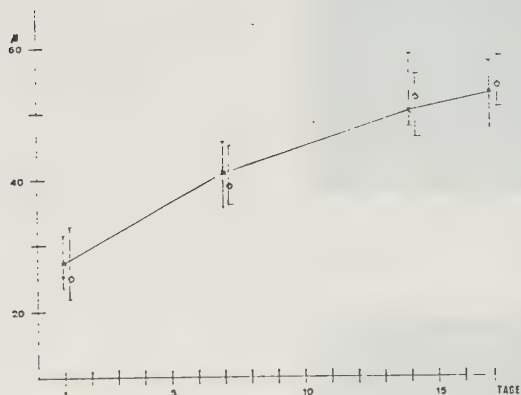
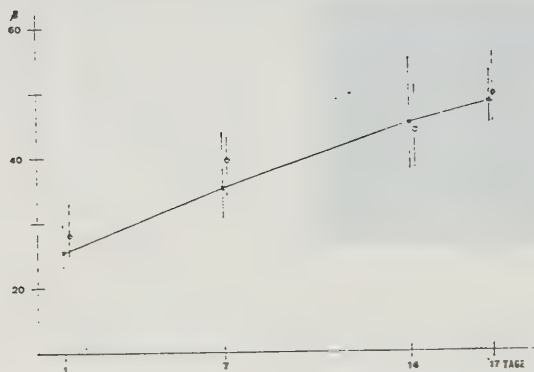


Abb. 21

Versuchsperson HS

Abb. 22

Versuchsperson BP

Vergleich der direkten mit der Abdruckmethode
(+ direkte Methode, o Abdruckmethode)

Die an den 5 Meßstellen der Scarefizierung gewonnenen Meßwerte wurden gemittelt und zusammen mit ihren Extremwerten ins Diagramm eingetragen. Im Rahmen der Fehlergrenzen kommen beide Methoden zum gleichen Ergebnis.

Abdruck nicht identisch sind. Man sieht, daß innerhalb der Fehlergrenzen beide Methoden die gleichen Ergebnisse liefern.

IX DISKUSSION DER MESSMETHODE UND DES MESSERGEBNISSES

Über die Eignung einer Meßmethode für eine bestimmte Meßaufgabe entscheiden Parameter wie Meßgenauigkeit, Belastung für den Probanden, die Möglichkeit, mehrere Messungen auf kleinem Hautareal auszuführen, apparativer Aufwand, Handhabung der Meßapparatur und Meßzeit. Es gilt, diese Parameter durch die Wahl der Meßmethode in ihrer Gesamtheit zu optimieren, wobei das Gewicht der einzelnen Parameter wiederum von der Meßaufgabe abhängt. So ist z.B. eine Biopsie im allgemeinen als große Belastung anzusehen, jedoch nicht, wenn sie wie bei den oben gezeigten Abbildungen 5 - 7 vom frisch amputierten Oberschenkel gewonnen wird. Um die hier beschriebene Meßmethode mit den bekannten Verfahren vergleichbar zu machen, werden ihre Parameter getrennt diskutiert:

1. Belastung für den Probanden.

Die Belastung durch die Scarefizierung ist gering. Im allgemeinen verspürt der Proband nur das Gleiten des Anschlags vom Scarefiziermesser über die Haut und nicht den Schnitt selbst. Mit zurückbleibenden Narben ist wegen der geringen Schnitttiefe nicht zu rechnen. Die Schnitttiefe schwankte trotz des Anschlags des Scarefiziermessers erheblich, was mit der Elastizität der Haut zu erklären ist. Durch die wechselnde Tiefe der Scarefizierung ergeben sich zu- meist auch bei ungünstig gewählter Schnitttiefe einige für die Messung geeignete Stellen. Ansonsten wird vom Probanden ein Ruhighalten des Armes in der

Objekthalterung während der Messung gefordert, was jedoch mit Ausnahme des Selbstversuchs, bei entspanntem Sitzen völlig unproblematisch ist. Beim Selbstversuch besteht die Möglichkeit, daß sich die Einstellbewegungen des einen Arms auf den auszumessenden anderen Arm übertragen. Mit eini-
ger Übung gelang es, diese Übertragung weitgehend zu unterdrücken, so daß sich die Streuung der Meß-
werte bei Selbst- und Fremdversuch nur unwesent-
lich unterscheiden (s. oben). Eine aufwendigere
Armhalterung wäre für Selbstversuche trotzdem
wünschenswert.

Das Abnehmen von Abdrücken mit der Abformmasse ist
einfach, problemlos und praktisch ohne Belastung
für den Probanden.

2. Mehrfachmessungen auf kleinem Hautareal.

Auf den Präparaten (Abb. 5 - 7) ist zu sehen, daß
die entzündliche Reaktion in einem Gebiet von we-
niger als 1 mm von der Scarefizierung entfernt er-
folgt. Berücksichtigt man die Möglichkeit eines
veränderten Wachstums des s.c. durch die Entzündung
in diesem Gebiet, so ergibt sich die Forderung nach
Scarefizierabständen von mindestens 1 mm. Bei einer
Scarefizierlänge von 1 cm ergibt sich so die Mög-
lichkeit, pro cm^2 10 Messungen zu verschiedenen
Zeitpunkten durchzuführen.

3. Apparativer Aufwand.

Trotz der Verwendung eines Mikroskops, eines digi-
talen Multimeters und eines Druckers ist der
apparative Aufwand eher als gering anzusehen, da

die aufgezählten Geräte zur Standardausrüstung eines Forschungslabors gehören. Eine Justierung der Gesamtapparatur ist nicht notwendig, und so stehen die genannten Komponenten kurzfristig auch für andere Experimente zur Verfügung. Sieht man von diesen Geräten ab, so verbleiben noch das Scarefiziermesser, die Einstellehre, die Form für die Abdruckmasse, die Armhalterung und die Auflichtbeleuchtung - alles Teile mit geringem konstruktivem Aufwand.

4. Handhabung.

Die Handhabung der Apparatur beschränkt sich auf die Fokussierung des binokularen Mikroskops, der Justierung der Auflichtbeleuchtung und der Auslösung der automatischen Meßwertregistrierung. Die räumliche Beurteilung der Scarefizierung wird durch die binokulare Betrachtung und dem Spiel mit der Fokussiereinrichtung möglich. Dazu ist jedoch eine gewisse Übung des Messenden notwendig,

5. Zeitaufwand.

Dabei muß unterschieden werden zwischen der Meßzeit und der Zeit für die Auswertung der gemessenen Daten. Erstere liegt in der Größenordnung von einigen Minuten, während die Berechnung der mittleren Dicke und die dazugehörige Streuung im allgemeinen wesentlich mehr Zeit beansprucht. Es ist daher sinnvoll, bei häufigen Messungen die Automatisierung der Auswertung anzustreben.

6. Meßgenauigkeit.

Unter der Meßgenauigkeit soll bei der beschriebenen

Methode die Genauigkeit verstanden werden, mit der die bei der Messung gewonnenen Daten der Dicke einer Modellfolie zugeordnet werden können. Die Meßgenauigkeit ergibt sich aus der Genauigkeit der Fokussiermethode, der Ablesegenauigkeit am Multimeter, der Genauigkeit, mit der die optische Mittelung durchgeführt werden kann, und aus systematischen Fehlern.

Die Genauigkeit der Fokussiermethode hängt von der Tiefenschärfe der verwendeten Optik ab: je geringer die Tiefenschärfe, umso größer die Meßgenauigkeit. Außerdem gilt: je größer der Vergrößerungsfaktor eines Objektivs, umso geringer die Tiefenschärfe. Die sich daraus ergebende Forderung nach dem Einsatz von Objektiven mit hohem Vergrößerungsfaktor wird jedoch dadurch eingeschränkt, daß

- i) in der Regel Objektive mit hohem Vergrößerungsfaktor lichtschwächer sind als solche mit geringem,
- ii) der Abstand der Frontlinse bei Objektiven mit hohem Vergrößerungsfaktor geringer ist, was die Auflichtbeleuchtung erschwert,
- iii) bei zu geringem Blickwinkel die Scarefizierung schwerer zu beurteilen ist, was dazu führt, daß grobe Unregelmäßigkeiten und Artefakte unerkannt bleiben.

Ein Mikroskopobjektiv mit 16-facher Vergrößerung wurde als Kompromiß aus den oben genannten Forderungen gefunden.

Wiederholte Fokussierung eines bestimmten Details ergaben eine Einstellgenauigkeit von $0.5 \mu\text{m}$. Die Ablesegenauigkeit des Multimeters von $0.05 \mu\text{m}$ kann also nicht ausgenutzt werden.

Die optische Mittelung, d.h. das Auffinden von repräsentativen Meßstellen der Scarefizierung und die Festlegung von Ober- und Untergrenze des unregelmäßig geformten s.c. ist als Hauptfehlerquelle bei diesem Verfahren anzusehen. Durch wiederholte Einstellung von Ober- und Untergrenze des s.c. läßt sich der Fehler abschätzen (s. oben). Da dieser Fehler von der Urteilskraft des Messenden und vom Zustand des Meßobjekts abhängt, sollte diese Reproduktionsmessung bei jeder Messung vorgenommen werden.

Ein systematischer Fehler ist bei dieser Methode, wie auch bei jeder anderen, durch die Folien-Modellvorstellung bedingt. Die Durchmusterung der Scarefizierung vor dem Aufsuchen der Meßstellen ist im Gegensatz zu punktuell und blind ausgeführten Messungen eine gewisse Sicherheit dafür, daß ein der Modellvorstellung entsprechendes Maß gefunden wird.

Eine Verklebung mit Exsudat und Blut wird bei der direkten Messung im Auflicht erkannt, und kann durch vorsichtiges Waschen entfernt werden. Wurde jedoch ein Abdruck von diesen Verklebungen angefertigt, so können sie, falls sie die Form einer Stufung haben, zu systematischen Fehlern führen.

Nachteilig für die vorgeschlagene Methode ist es, daß die Messung nicht sofort ausgeführt werden kann, sondern ein Zeitraum von einem Tag nötig ist. Während dieser Zeit wird sicher ein Teil des s.c., das sich in ca. 3 Wochen vollständig erneuert, abgeschilfert. Möglicherweise ist im Bereich der Scarefizierung die normale Regeneration des s.c. verändert. Daraus, sowie aus möglicher stärkerer Austrocknung und somit Schrumpfung des s.c. entlang des Wundrandes, ergäbe sich ein

Tabelle 1. Hornschichtdicke (10)

Region	μm	Autor
Bauchhaut	7-12-21	Miescher (1930)
Oberschenkel	10-17-28	
Fußrücken	35-50-60	
Sohle	60-260-800	
Abdomen	6-32	Murtula, s. Pinkus (1956)
Gesicht	4-16	
Handrücken	18-88	
Glutealregion	23-27-31	Freeman et al. (1962)
Unterarmstreckseite	34-39-48	
Gesicht, seitlich	10-13-16	
Rücken	10	Pascher et al. (1957)
Abdomen	13	Scheuplein (1966) Blank u Scheuplein (1969)
	40	
Bein	8,5-13,8	Humphries u. Wild- nauer (1972)
Rücken	12	
Hüfte	6,2-19,1	Anderson u. Cassidy (1973)
Abdomen	6,9-8,2-9,8	Holbrook u. Odland (1974)
Unterarm	8,1-12,9-16,2	
Hüfte	7,7-10,9-15,3	
Rücken	8,2-9,4-11,3	
Unterarm, Beuge- seite	9-14-40	Klaschka et al. (1978)
Unterarm, Beuge- seite	23-59	Prahs (1980)

weiterer systematischer Fehler.

Aus Abb. 5, 6 und 7 ist zu ersehen, daß die entzündliche Stufung zwar an der Grenze des s.c. erfolgt, der Verlauf der Stufe aber nicht parallel zur Oberfläche des s.c. ist. In allen Präparaten ist eine Neigung der Stufe zur Schnittmitte hin erkennbar. Diese Neigung könnte durch eine stärkere entzündliche Reaktion in der Tiefe zustande gekommen sein. Eine Fokussierung auf die Stufe nahe der Schnittmitte führt daher systematisch zu erhöhten Meßwerten. Ein Vergleich unseres Meßergebnisses für unbestrahlte Haut der Unterarmbeugeseite mit den Angaben der Lit. (s. Tabelle 1) zeigt, daß wir verhältnismäßig hohe Werte ermittelt haben. Eine Fokussierung nahe der Schnittmitte könnte die Ursache sein. Wegen der großen interindividuellen Unterschiede in der Dicke des s.c. und der Untersuchung von nur zwei Probanden ist eine sichere Beurteilung jedoch nicht möglich. Der Fehler, der durch eine Fokussierung nahe der Schnittmitte entsteht, beeinflußt im wesentlichen nur die einzelne Absolutmessung, während er bei der Messung von Dickenänderungen durch Differenzbildung aufgehoben wird.

X ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde eine Methode zur Dickenmessung des stratum corneum entwickelt, mit der Verlaufsmessungen an kleinen Hautarealen bei UV-Bestrahlung möglich sind. Dazu wird die Haut scarefiziert. Das "lebende" Gewebe reagiert auf die Scarefizierung mit einer entzündlichen Schwellung, durch die das stratum corneum auseinandergedrängt wird. In der Aufsicht entsteht dadurch eine Stufung im Wundrand, die mit der Dicke des stratum corneum korreliert. Mit einem Auflichtmikroskop geringer Tiefenschärfe wurde diese Stufung ausgemessen. Dazu war die Konstruktion einer speziellen Objekthalterung, Auflichtbeleuchtung und Meßdatenerfassung notwendig.

Von dieser Stufung wurde außerdem mit einer Abformmasse ein Negativabdruck angefertigt. Solche Abdrücke können mit geringem Aufwand in kurzer Zeit von fast jeder Körperstelle abgenommen werden. Damit war es möglich die oben beschriebene Messung zu einem beliebigen späteren Zeitpunkt am Negativabdruck vorzunehmen. Im Rahmen der Meßgenauigkeit führten beide Methoden zum gleichen Ergebnis.

Mit beiden Methoden wurden an zwei Versuchspersonen Verlaufsmessungen der Dicke des stratum corneum durchgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- (1) BLUM, H. F.:
Carcinogenesis by Ultraviolet Light,
Princeton, N. J., Princeton University Press, 1959
- (2) COCKERELL, E. G., FREEMAN, R. G. and KNOX, J. M.:
Histologic and histochemical changes
following chronic exposure to sunlight,
A. M. A. Arch. Derm., In Press
- (3) DROSDOFF, V.:
Arch. physiol. II Sect. 6 (1879), 117
- (4) FREEMAN, R. G., COCKERELL, E. G., ARMSTRONG, J.,
KNOX, J. M.:
Sunlight as a factor influencing the
thickness of epidermis,
J. invest. Derm., 39, 295 - 298 (1962)
- (5) GROBER, J., und STIEVE, F. E (Hrsg):
Handbuch der physikalischen Therapie,
Band I,
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1966
- (6) HAUSSER, K. W. und VAHLE, W.:
Sonnenbrand und Sonnenbräune,
Wissensch. Veröffentl. aus dem Siemens
Konzern, S. 101, (1927)
- (7) HENSCHKE, U. und SCHULZE, R.:
Untersuchungen zum Problem der UV-
Dosimetrie. II. Mitt.: Methodik von
Erythem- und Pigmentversuchen,
Strahlenther. 63, 236 (1938)

- (8) JUNG, E. G. und BOHNERT, E.:
Lichtbiologie der Haut,
in:
Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten, Hrsg. J. Jadassohn.
Ergänzungswerk I/4A, 1979, S. 459 - 540
- (9) KLASCHKA, F. und KRAUSE, R. A.:
Methodischer Beitrag zur Messung der
Hornschichtdicke in vivo,
in:
Die Struktur und Funktion der epiderma-
len Barrieren, Hrsg. G. Lejhneš und
P. Hybašek.
Brünn 1965, S. 261 - 265
- (10) KLASCHKA, F.:
Arbeitsphysiologie der Hornschicht in
Grundzügen,
in:
Handbuch der Haut- und Geschlechts-
krankheiten, Hrsg. J. Jadassohn.
Ergänzungswerk I/4A, 1979, S. 153 - 261
- (11) KLINGMAN, A. M.:
The Biology of the Stratum Corneum,
in:
The Epidermis, ed. by W. Montagne and
C. Lobitz.
New York - London, Academic Press 1964
- (12) KNOX, J. M.:
Sunlight and the skin,
J. Chron. Diss., 13, 391 - 400 (1961)

- (13) Mc DONALD, E. J.:
The epidemiology of skin cancer,
J. Invest. Derm., 32, 379 - 382,
(1959)
- (14) MIESCHER, G.:
Das Problem des Lichtschutzes nach
Lichtgewöhnung,
Strahlentherapie, 35, 403 - 443,
(1930)
- (15) MIESCHER, G.:
Die Schutzfunktion der Haut gegenüber
Lichtstrahlen,
Strahlentherapie, 39, 601 - 618, (1931)
- (16) PRATZEL, H.:
Ein neues Meßgerät zur Untersuchung
der Eigenfluoreszenz der menschlichen
Körperoberfläche,
Arch. Derm. Forsch., 248, 219 - 228,
(1973)
- (17) SMITH, J. G. and LANSING, A. I.:
The distribution of solar elastosis
(senile elastosis) in the skin,
J. Geront., 14, 496, (1959)
- (18) SPIER, H. W.:
Hornschichtphysiologie als gewebe-
dermatologische Grundlagenforschung,
Berufsdermatosen, 15, 121 - 146, (1967)
- (19) SZAKALL, A.:
Proc. 11th Intern. Congr. Dermatol.,
Vol. II, p. 23, Stockholm 1957

(20) TRONNIER, H.:

Zum Nachweis der Entstehung von ery-
themauslösenden Stoffen in der Horn-
schicht durch UV-Bestrahlung,
Strahlentherapie, 134, 625 - 628, (1976)

(21) UNNA, P. G.:

Die Histopathologie der Hautkrankheiten,
A. Hirschwald, Berlin 1894

(22) WOLF, J.:

Z. mikr. anat. Forsch., 59, 246, (1944)

- - - - -

(23) Beipackzettel für das Produkt Silasoft Neu^R,
Fa. Detax Dental, Karl Huber KG,
75 Karlsruhe

LEBENS LAUF

Geb.: 17.4.1947 in Eilenstedt, Kreis Halberstadt
Aug. 53 - Aug. 59 Besuch der Grundschule in Eilen-
 stedt und Halberstadt
Sept. 59 Flucht aus der DDR
Sept. 59 - Juli 67 Naturw. Gymnasium Zweibrücken
Juli 67 Abitur
Juli 67 - Sept. 68 Wehrdienst
Mai 68 - Sept. 73 Studium der Physik in Saarbrücken
 und München
Sept. 73 Diplom in Physik
Okt. 73 - Juni 77 Wissenschaftl. Assistent am Insti-
 tut für medizinische Optik
Okt. 72 - Okt. 78 Studium der Medizin an der Uni-
 versität München
Okt. 78 Staatsexamen in Medizin

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H. Drexel, Vorstand des Instituts für Balneologie und Klimatologie der Universität München und Herrn Dipl.-Phys. K. Dirnagl für die Überlassung des Themas und für die hilfsbereite Anleitung bei der Durchführung dieser Arbeit. Ebenso danke ich Herrn Dr. rer. nat. H. Pratzel für die zahlreichen Hinweise und Anregungen. Nicht zuletzt bin ich auch Herrn Taferner für die Realisation des mechanischen Teils der Versuchsanordnung und Herrn Brummer für die fotografische Dokumentation zu Dank verpflichtet.

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg, Ludwigstr. 28a, Tel. 793 80